

## **EFEKAT NIACINA U REGULACIJI METABOLIZMA KRAVA U RANOJ LAKTACIJI**

*Talija Hristovska, Marko R.Cincović, Branislava Belić, Radojica Đoković*

**Izvod:** Niacin je od velike važnosti za energetske metabolizam, zato što se inkorporira u koenzimu nicotinamid adenin dinukleotid (NAD) koji učestvuje u velikom broju oksidativno-reduktacionih reakcija: u anaboličkim putevima (NADPH/NADP) i kataboličkim putevima (NADH/NAD). Niacin koji se aplicira oralno može se naći kao rumen ne zaštićeni niacin ili rumen zaštićeni niacin. Inkapsulirana tehnologija može dramatično povećati bioraspoloživost komponenata u tankim crevima. Reduciranjem koncentracija ne-estrikofanih viših masnih kiselina (NEFA) kod krava hranjenim sa rumen zaštićenim niacinom postpartum moguće je dovesti do smanjenje akumulacije i triglicerida. Insulin je involviran u reakciji niacina sa glukozom u krvi. Zbog svega navedenog niacin može imati značajnu ulogu u regulaciji metaboličkog stresa kod krava u ranoj laktaciji. Potencijalni mehanizma preko kog niacin ispoljava svoj efekat na metabolizam lipida ogleda se u njegovom uticaju na insulinsku rezistenciju kod krava.

**Ključne reči:** niacin, krave, peripartalni period, metabolička adaptacija

### **Uvod – opšta svojstva i aplikacija niacina**

Opšta svojstva niacina – Termin niacin je generička deskripcija dveju komponenti koji imaju biološku aktivnost vitamina: nikotinska kiselina i nikotinamida (Bender, 2003). To su dve forme vitamina B3 koji spada u grupi B-kompleks vitamina rastvorljivih u vodi. Niacinamid je rastvorljiv u vodi i to je amidna forma niacina. Kada se amidna molekula pripoji na niacin postaje niacinamid.

Uloga niacina – Vitamin niacin je od velike važnosti za energetske metabolizam, zato što se inkorporira u koenzimu nicotinamide-adenine-dinucleotide (NAD) koji učestvuje u velikom broju oksidativno-reduktacionih reakcija, u anaboličkim putevima (NADPH/NADP) i kataboličkim putevima (NADH/NAD). NAD<sup>+</sup> je involviran u oksidativnom metabolizmu, a glavni koenzim za reduktivne reakcije je NADPH. Niacin se nalazi u formi dva vitomera: nikotinska kiselina i nikotinamid. Obe forme imaju slične nutritivne karakteristike i obe se mogu upotrebiti za sintezu NAD-a ali imaju različite biološke proporcije (Bender, 2003).

Izvori niacina – Izvori niacina su u hrani ili enzimsko konverzija triptofana i hinolonske kiseline u niacin. Mikroorganizmi u rumenu isto tako sintetizuju niacin. Mikroorganizmu koriste aspartate i dihidroksiaceton fosfat za produkciju niacina.

---

Asist. Talija Hristovska, dr vet; Veterinarski fakultet Sv. Kliment Ohridski, Univerzitet u Bitolju, R.Makedonija;

Doc.dr Marko Cincović, Prof.dr Branislava Belić, Departman za veterinarsku medicinu, poljoprivredni fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Trg D.Obradovića 8, 21000 Novi Sad (kontakt: [mcincovic@gmail.com](mailto:mcincovic@gmail.com))

Prof.dr Radojica Đoković, Agronomski fakultet Čačak, Cara Dušana 34, 32000 Čačak, Srbija.

Niacin se aplikuje kao supplement u formi u kojoj nije zaštićen od flore buraga ili kao zaštićen (rumen protected) niacin u paletama. Suplementi niacina koji nisu zaštićeni imaju slabu stabilnost u rumenu i razgrađuju se. Ovaj produkt je u formi malih paleta u čiju sredinu se nalazi niacin opkoljen sa nekoliko slojeva lipida. Inkapsulirana tehnologija može povećati bioraspoloživost komponenta u tankim crevama. Vitamini se mogu aplicirati i postruminalno. Infuzioni oblici niacina koji kod preživara se mogu aplicirati kao posruminalna infuzija, apliciraju se sa kanilom preko rumena i omazusa u abomas čime će se izbeći ruminalno mikrobno razgrađivanje niacin (Sentschi i sar., 2005; Pescara i sar., 2010; Titgemeyer i sar., 2011).

### **Uticaj niacina na metaboličke procese kod krava u ranoj laktaciji**

U ranoj laktaciji postoji negativan energerski bilans kod krava kada dolazi do velikog broja metaboličkih adaptacija (Cincović i sar., 2011). Koncentracija NEFA u krvnoj plazmi je povećana kod mlečnih krava za vreme peripartalnog perioda. Krava mobilize masne kiseline iz adipoznog tkiva kao vid metaboličke adaptacije i negativnog energetskog bilansa šta je karakteristično za peripartalni period mlečnih krava. Visoki ulaz NEFA u jetru je veći od oksidativnog kapaciteta jetre, što rezultira sa skladištenjem NEFA kao triglicerida u hepatocitima. Ovakve promene dovode do depresije u zimanju hrane i daljih metaboličkih promena. Povećana lipoliza sa povišenjem NEFA i ketogeneza sa povišenjem koncentracija beta-hidroksi buterne kiseline (BHB) u krvi je osnova za poremećaj zdravlja i proizvodnje krava u ranoj laktaciji. Redukovanje koncentracije NEFA kod aplikacije niacin je moguće i to od delovanja nikotinske kiseline pod određenim uslovima ali ne i od nikotiamida. Nakon nestanka efekta nikotinske kiseline dešava se povratak NEFA iznad bazalnih vrednosti koji se zatim vraćaju u normalu. Da bi se podsticao efekat niacina količina niacina koja pristiže u duodenum mora biti na visokom nivou, što se ne može postići sa dodatkom niacina koji nije zaštićen od ruminalnog razgrađivanja. U veoma visokoj dozi nikotinska kiselina ima sposobnost da suprimira oslobađanje masti. U farmakološkoj dozi nikotinska kiselina inhibira lipolizu kod goveda. Koncentracija NEFA u krvnoj plazmi bila je redukovana u samo jednoj studiji od jedanaest studija kada male doze slobodnog niacina se daju kao suplemenat kod mlečnih krava. Dakle, nikotinska kiselina je moćan antilipolitički agens kod goveda koji imaju negativan energetski bilans za vreme restrikcije hrane i da održivo smanjenje NEFA može se postići sve dok ima dotoka nikotinske kiseline u donjem delu gastrointestinalnog trakta gde se ona apsorbuje. U istraživanju Morey et al., gde se koristio niacin zaštićen od razgrađivanja u rumenu, doza od 24 grama enkapsuliranog niacina (koja obezbeđuje bioraspoloživost od 9.6 grama na dan) pokazalo se uspešnim u inhibiciji lipolize kod postpartalnih krava, koje se prikazuje sa smanjenjem koncentracije postpartalnih NEFA. Isto tako Morey et al. ukazuju na to da protokol tretmana koji se upotrebljavaju u njuhovoj studiji je jedini koji jasno supresira lipolizu kod goveda bez prouzrokovanja povratne lipolize. Doza od 12 grama dnevno enkapsuliranog niacina obezbeđuje bioraspoloživi izvor niacina koji modifikira lipidni metabolizam (Grummer, 1993; Drackley, 1999; NRC, 2001; Pires i sar., 2007a, 2007b; Niehoff i sar., 2009; Morey i sar., 2011; Yuan i sar., 2012).

Nađena je smajenja koncentracija triglicerida u jetri kod krava hranjenih sa niacinom. Ovo se dešava jer je akumulacija jetrih triglicerida direktno povezana sa koncentracijom NEFA u krvi, pa se redukcijom NEFA smanjuje akumulacija triglicerida (Emery i sar., 1992; Yuan i sar., 2012).

Istraživanja su pokazala da suplemeti niacina reduciraju koncentraciju BHB i NEFA u krvnoj plazmi sa povećanjem nivoa glukoze u serumu. Dobijeni su rezultati sa signifikantnim efektima niacina na BHB gde je nivo koncentracije BHB u plazmi bio niži kod krava hranjenih sa niacinom u odnosu sa kontrolnom grupom. Signifikantna redukcija koncentracije BHB je dobijeno kod krava hranjenih sa niacinom 12 grama po kravi dnevno i smanjenje u manjoj meri kod krava koji su dobili 6 grama po kravi na dan upoređeno sa kontrolnom grupom (Fronk i Schultz, 1979; Dufva i sar., 1983; Erickson i sar., 1992; Karkoodi i Tamizrad, 2009; Al-Abbasy, 2013; Pescara i sar., 2010).

Podaci prijavljeni od Thornton i Schultz-a (1980) prikazuju promenjeni metabolizam glukoze za vreme aplikacije farmakološke doze nikotinske kiseline kod preživara i to: povećanje koncentracije glukoze i insulina u plazmi, redukciju tolerancije na glikozu i rezistenciju na insulinsku aktivnost, ali ne ukazuju na to na čemu se zasnivaju ove promene, da li je to zbog visokog stepena produkcije glukoze ili manjeg stepena eliminacije glukoze.

Krave koje su ograničeno hranjene i koje su primale farmakološku dozu nikotinske kiseline kao abomazalnu infuziju, imale su povećanu koncentraciju insulina u krvi 4-8 časova nakon prestanka aplikacije nikotinske kiseline. Koncentracija insulina sledi sličan model odgovora kao koncentracija NEFA u vreme povratne faze (Pires i sar., 2007a). Pires i sar. (2007b) ukazuju na to da niža koncentracija NEFA poboljšava odgovor insulina kod Holštajn goveda sa redukovanom ishranom, implicirajući na to da je povišena vrednost NEFA u krvi uzrok insulinske rezistencije. Titgemeyer i sar. (2011) navode da je teško uvideti da li povećanje plazma glukoze dovodi do povećanja insulina ili insulinska rezistencija dovodi do povećanja glukoze u krvi, i njihov model se ne slaže s time da je povišena koncentracija NEFA razlog za insulinsku rezistenciju za vreme tretmana sa nikotinskom kiselinom.

### **Zaključak**

Na osnovu poznavanja osnovnih karakteristika niacin, te do sada izvedenih studija zaključujemo da postoji mogućnost da se upotrebom niacina umanjuje metabolička opterećenost krava u ranoj laktaciji koja se zasniva na činjenici da upotreba ovog vitamina umanjuje lipolizu i ketogenezu, te da smanjuje akumulaciju lipida u jetri. Jedan od mogućih mehanizama kojim niacin poboljšava navedeno stanje jeste umanjivanje insulinske rezistencije kod krava, o čemu treba napraviti dodatna istraživanja.

### **Napomena**

Istraživanja u ovom radu deo su projekta TR31062 koji finansira Ministarstvo prosvete i nauke R.Srbije.

## Literatura

- Al-Abbasy EGH. (2013). Effect of Adding Two Levels of Niacin in Milk Production and Controlling Indicatorsof Ketosis in Friesian Cows Postpartum. *Br J Dairy Sci.* 3(1): 1-4.
- Bender DA. (2003). Niacin. In: *Nutritional biochemistry of the vitamins.* 2<sup>ed</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press.
- Cincović M.R., Belić B., Vidović B., Krčmar LJ. (2011). Reference values and frequency distribution of metabolic parameters in cows during lactation and in pregnancy. *Contemporary agriculture*, 60: 175-182.
- Drackley JK. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? *J. Dairy Sci.* 82:2259–2273.
- Dufva GS, Bartley EE, Dayton AD, Riddell DO. Effect of niacin supplementation on milkproduction and ketosis of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 1983;66: 2329–2336.
- Emery RS, Liesman JS, Herdt TH (1992). Metabolism of long-chain fatty acids by ruminant liver. *J. Nutr*, 122:832-837.
- Erickson PS, Murphy MR, Clark JH. (1992). Supplementation of dairy cow diets with calcium salts of long-chain fatty acids and nicotinic acid in early lactation. *J. Dairy Sci*, 75:1078.
- Fronk TJ, Schultz LH. (1979). Oral nicotinic acid as a treatment for ketosis. *J. Dairy Sci*, 62: 1804-1807
- Grummer RR. (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders inperiparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*,76:3882–3896.
- Karkoodi K, Tamizrad K. (2009). Effect of niacin supplementation on performance and blood parameters of Holstein cows. *South African Journal of Animal Science*, 39, 4.
- Morey SD, Mamedova LK, Anderson DE, Armendariz CK, Titgemeyer EC, Bradford BJ. (2011). Effects of encapsulated niacin on metabolism and production of periparturient dairy cows *J.Dairy Sci.* 2011;94:5090-5104.
- NRC. National Research Council. (2001). *Nutrient Requirements of DairyCattle.* 7th rev. ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC.
- Niehoff ID, Huther L, Lebzien P. (2009). Niacin for cattle: A review. *Br J Nutr.*;101,5-19.
- Pescara JB., PiresAA,Grummer RR. Antilipolytic and lipolytic effects of administering free or ruminally protected nicotinic acid to feed-restricted Holstein cows *J.Dairy Sci.*2010;93:5385-5396.
- Pires JA, Pescara JB, Grummer RR. (2007a). Reduction of Plasma NEFA Concentration by Nicotinic Acid Enhances the Response to Insulin in Feed-Restricted Holstein Cows. *J. Dairy Sci*, 90:4635–4642.
- Pires JA, Grummer RR. (2007b). The Use of Nicotinic Acid to Induce Sustained Low Plasma Nonesterified Fatty Acids in Feed-Restricted Holstein Cows. *J. Dairy Sci*, 90:3725–3732
- Titgemeyer E C, Mamedova LK, Spivey KS, Farney JK, Bradford BJ. (2011). An unusual distribution of the niacin receptor in cattle. *J. Dairy Sci.*, 94 :4962–4967.

- Yuan K, Shaver RD, Bertics SJ, Espineira M, Grummer RR. (2012). Effect of rumen-protected niacin on lipid metabolism, oxidative stress, and performance of transition dairy cows J Dairy Sci, 95:2673-2679.
- Thornton JH, Schultz LH. (1980) Effects of administration of nicotinic acid on glucose, insulin, and glucose tolerance in ruminants. J. Dairy Sci., 63:262-268.

## EFFECTS OF NIACIN ON REGULATION OF METABOLISM IN PERIPARTURIENT DAIRY COWS

*Talija Hristovska, Marko R. Cincović, Branislava Belić, Radojica Đoković*

### Abstract

Niacin is of great importance for the energy metabolism, because it is incorporated in the coenzyme nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), which participates in a number of oxidative-reduktacionih reactions in anabolic pathways (NADPH/NADP) and catabolic pathways (NADH/NAD). Niacin, which is administered orally can be found as a rumen not protected niacin or rumen protected niacin. Encapsulated technology can dramatically increase bioavailability of components in the small intestine. By reducing the concentration of NEFA in cows fed rumen protected with niacin postpartum is possible lead to a reduction in accumulation and triglycerides. Insulin is involved in the reaction of niacin with glucose in the blood. Due to the above niacin can play an important role in the regulation of metabolic stress in cows in early lactation. A potential mechanism through which niacin exerts its effect on lipid metabolism is reflected in its impact on insulin resistance in cows.

**Key words:** niacin, cows, periparturient period, metabolic adaptation

---

Asist. Talija Hristovska, DVM, assistant Veterinary Faculty, St. Kliment Ohridski University, Bitola, Republic of Macedonia;

Doc.dr Marko Cincović, Prof.dr Branislava Belić, Department of veterinary medicine, Faculty of agriculture, University of Novi Sad, Trg D. Obradovića 8, 21000 Novi Sad (kontakt: [mcincovic@gmail.com](mailto:mcincovic@gmail.com))

Prof.dr Radojica Đoković, Faculty of Agronomy Čačak, University of Kragujevac, Cara Dušana 34, 32000 Čačak, Srbija.